LA SUSCRITA DIRECTORA JURÍDICA Y DE NORMATIVIDAD DE LOS SERVICIOS DE SALUD DE SINALOA, CON LAS FACULTADES CONFERIDAS EN EL ARTÍCULO 18, FRACCIÓN XI DEL REGLAMENTO INTERIOR DE LOS SERVICIOS DE SALUD DE SINALOA, PUBLICADO EN EL PERIÓDICO OFICIAL "EL ESTADO DE SINALOA" EL 22 DE ABRIL DE 2015.----------

----------**C E R T I F I C A**----------

QUE EL PRESENTE DOCUMENTO ES FIEL Y EXACTO DEL ARCHIVO FÍSICO QUE TUVE A LA VISTA, CONSTANDO DE (06) SEIS FOJAS ÚTILES, QUE CONCUERDAN FIELMENTE CON EL ARCHIVO FÍSICO QUE OBRA EN LOS ARCHIVOS DE LOS SERVICIOS DE SALUD DE SALUD DE SINALOA. ----------

PARA CONSTANCIA SE EXTIENDE LA PRESENTE CERTIFICACIÓN, EN LA CIUDAD DE CULIACÁN, ROSALES, SINALOA, EL DÍA 12 DE DICIEMBRE DEL AÑO 2023.----------

DIRECTORA JURÍDICA Y DE NORMATIVIDAD
DE LOS SERVICIOS DE SALUD DE SINALOA

LCDA. IMELDA INZUNZA GONZÁLEZ

SERVICIOS DE SALUD DE SINALOA

QUE CONCUERDAN

SIN

No. 5,352.-

México
Apostille
(Convention de la Haye du 5 octobre 1961)

Derechos Nº 10,269.-

No. Orden 5,352/2023.-

En México el presente documento público ha sido firmado por la **C. LCDA. IMELDA INZUNZA GONZALEZ** quien actúa en calidad de **DIRECTORA JURIDICA Y DE NORMATIVIDAD DE LOS SERVICIOS DE SALUD DE SINALOA.**

Y está revestido del sello correspondiente a: **SERVICIOS DE SALUD DE SINALOA.**

Certificado en **CULIACAN, SINALOA** por el **C. LIC. IVAN ALFREDO MONTES FLORES, DIRECTOR DE ASUNTOS JURIDICOS DE LA SECRETARIA GENERAL DE GOBIERNO EN EL ESTADO DE SINALOA.**

El 12 de DICIEMBRE de 2023

Firma

PODER EJECUTIVO

--- En la ciudad de Culiacán, Sinaloa, a los 08 (ocho) días del mes de diciembre del 2023 (dos mil veintitrés), el C. Carlos Mijaíl Suárez Arredondo, en mi carácter de Director del Hospital Pediátrico de los Servicios de Salud de Sinaloa, de conformidad con lo dispuesto por el artículo SEGUNDO TRANSITORIO del Decreto número 88 **QUE EXTINGUE LA FIGURA JURÍDICA ADMINISTRATIVA DEL ORGANISMO PÚBLICO DESCENTRALIZADO DENOMINADO "HOSPITAL PEDIÁTRICO DE SINALOA", PARA FORMAR PARTE DEL ORGANISMO PÚBLICO DESCENTRALIZADO "SERVICIOS DE SALUD DE SINALOA" Y SE ABROGA LA LEY DEL HOSPITAL PEDIÁTRICO DE SINALOA,** publicado en el periódico oficial "El Estado de Sinaloa", número 017 (diecisiete), de fecha tres de febrero de dos mil diecisiete, en relación con las facultades establecidas en los artículos 17 y 18 fracción XI del Reglamento Interior de los Servicios de Salud de Sinaloa, publicado en el periódico oficial "El Estado de Sinaloa", número 048 (cuarenta y ocho), de fecha veintidós de abril de dos mil quince; **CERTIFICO** que la presente copia consistente en **05 (cinco) fojas útiles**, debidamente foliadas y selladas, que concuerdas fielmente con lo existente en los archivos físicos y digitales que se encuentra debidamente resguardado en este Hospital Pediátrico de Sinaloa.----------

DR. CARLOS MIJAÍL SUÁREZ ARREDONDO.
Director del Hospital Pediátrico
de los Servicios de Salud de Sinaloa.

Hospital Pediátrico
de Sinaloa
DIRECCION

Si tiene alguna pregunta, no dude en ponerse en contacto conmigo. Las opiniones expresadas anteriormente están sujetas a modificación si hay más información disponible y se expresan con un grado razonable de sustento científico.

DR. EDUARDO SALAZAR VALENZUELA
ESPECIALISTA EN GENÉTICA MÉDICA
Cedula de especialidad: 12055910

Hospital Pediátrico de Sinaloa
Constitución 530, Col. Jorge Almada.
Culiacán, Sinaloa, México.
C.P. 80200
teléfono: +52 667 775 6226

Hospital Pediátrico
de Sinaloa
DIRECCION

0 0 05

MemorialCare completó más estudios hematológicos. A Athena le diagnosticaron trombocitosis (exceso de plaquetas) y enfermedad congénita de Von Willebrand. Ambos son trastornos hemorrágicos poco comunes que causan sangrado y coagulación anormales. Esto significa que cualquier hematoma o rotura de vasos podría ocurrir sin provocación o debido a una presión mínima.

- Al nacer, Elleonore se presentó en Providence St. Mary con incompatibilidad ABO, DAT positivo, hemoglobina elevada y plaquetas disminuidas.

- En LLUCH, Elleonore presentó sangre en la orina y un tiempo de protrombina elevado. El tiempo de protrombina elevado indica que la sangre de Elleonore no puede coagularse en un período de tiempo adecuado y, por lo tanto, Elleonore está sujeta a hematomas y sangrado que pueden ocurrir espontáneamente o con un traumatismo menor. Este hallazgo de un tiempo de protrombina elevado, junto con las anomalías plaquetarias registradas en los registros de nacimiento de Elleonore, debería haber requerido una investigación hematológica adicional para identificar la causa fundamental del sangrado anormal de Elleonore.

- En lo que respecta a los informes forenses, el estándar de atención dicta que cuando se sospecha un traumatismo no accidental, las primeras enfermedades que deben descartarse mediante diagnóstico diferencial son los trastornos metabólicos óseos y los trastornos hemorrágicos. Lo cual lamentablemente ambos niños tienen.

En conclusión, concuerdo con la opinión de Robert M. Bernstein, MD, que tanto Athena como Elleonore necesitan atención médica inmediata y continua para prevenir deformidades óseas de por vida y las consiguientes discapacidades, y que esta atención médica debe ser dirigida por médicos expertos en el cuidado de niños que sufren las condiciones que les han diagnosticado a Athena y Elleonore. Estos expertos deben incluir un endocrinólogo con experiencia en enfermedades metabólicas óseas y un ortopedista.

Hospital Pediátrico
de Sinaloa
DIRECCION

- Elleonore se presentó en LLUCH con fosfatasa alcalina significativamente aumentada, calcio elevado, AST elevada, CK elevada (la CK elevado, se utiliza como biomarcador de la osteopetrosis genética) y acidosis metabólica con brecha aniónica alta. No se obtuvieron niveles de vitamina D, PTH o magnesio.

- Elleonore también se presentó en LLUCH con una fractura de cráneo curada. Según un minucioso estudio realizado por múltiples especialistas en MemorialCare, se determinó que lo más probable es que la fractura de cráneo fuera una lesión de nacimiento. Cabe señalar que varias generaciones de esta familia, incluido el abuelo materno, sufrieron anomalías craneales y óseas confirmadas al nacer.

- Tanto Athena como Eleonore tienen una anomalía congénita grave probablemente debida a una mutación en un gen llamado *TNFRSF11A*. Los niños con este problema, además de huesos frágiles, también pueden tener anomalías hematológicas (trastornos de la sangre) como las que tienen tanto Athena como Elleonore. En el caso de Athena y Elleonore, las anomalías plaquetarias son especialmente significativas, ya que las plaquetas son fundamentales para la capacidad de coagulación de la sangre.

- Al nacer, en Providence St. Mary, se descubrió que Athena tenía incompatibilidad ABO, DAT IgG positivo, disminución del VCM (glóbulos rojos más pequeños de lo normal), así como otros hallazgos hematológicos anormales.

- En LLUCH, Athena presentó una disminución del recuento de glóbulos rojos (RBC), una disminución de la hemoglobina (la molécula que transporta oxígeno dentro de los glóbulos rojos) y plaquetas significativamente elevadas, entre otras anomalías hematológicas.

- Mientras estuvo internada en MemorialCare Long Beach durante febrero de 2022, Athena volvió a presentar las mismas anomalías hematológicas observadas en LLUCH, como plaquetas significativamente elevadas, disminución de la hemoglobina, disminución del recuento de glóbulos rojos y disminución del hematocrito. Athena también tenía un PTT elevado, indicativo de un trastorno hemorrágico. La hospitalización se produjo debido a una hemorragia digestiva alta espontánea y hematemesis (vómitos con sangre). Atenea también estaba séptica y sufrió insuficiencia respiratoria. Después de que Athena fuera dada de alta,

Hospital Pediátrico
de Sinaloa
DIRECCION

También existen ciertos antecedentes que refuerzan esta hipótesis, como el hecho de que en su ingreso hospitalario Athena no presentó datos de fracturas costales en la evaluación radiológica inicial, sin embargo, en una evaluación posterior realizada tiempo después, se observaron fracturas costales. Por tanto, no se puede descartar la posibilidad de que estas fracturas costales hayan sido provocadas de forma no intencionada por el manejo del paciente por parte del personal hospitalario durante la atención habitual y no se puede descartar el antecedente de hipoacusia que presentó Athena al nacer, ya que la hipoacusia puede estar presente en pacientes con osteólisis expansiva familiar, así como en un gran número de síndromes de fragilidad ósea.

Por último, es la opinión del endocrinólogo Robert M. Bernstein, MD, basándose en las historias clínicas de Athena y Elleonore, así como en las patologías congénitas anormales y el análisis genético lo más probable es que tanto las fracturas como los hematomas de Athena y Elleonore fueron causados por las anomalías congénitas sufridas por ambas niñas, y no por abuso.

Lo anterior sustentado por los siguientes hechos:

- Athena se presentó en el Hospital Infantil de la Universidad de Loma Linda (LLUCH) con fosfatasa alcalina significativamente aumentada, niveles reducidos de vitamina D, AST elevada, albúmina disminuida y fósforo elevado. Aunque el nivel de calcio de Athena se presentó como normal, fue necesario obtener un calcio ajustado debido al nivel disminuido de albúmina. Esto no se completó en LLUCH. Athena también tenía una disminución de proteínas séricas totales, que es otro marcador utilizado en el diagnóstico de trastornos metabólicos y de la médula ósea. A Athena le administraron vitamina D mientras estaba ingresada en LLUCH y le recetaron vitamina D para continuar el tratamiento en casa. También cabe señalar que la Dra. Teresita Salazar le recetó vitamina D a Elleonore el 28/08/2020, lo que demuestra que Elleonore había estado recibiendo la suplementación adecuada.

- Athena y Elleonore, al no sufrir nuevas fracturas respalda su diagnóstico ya que se utilizó la terapia adecuada y fue exitosa. Además, Athena recibió fórmula para bebés mejorada y fortificada con vitamina D y calcio, lo que también fue beneficioso. Cabe señalar que las niñas necesitarán repetir las imágenes con regularidad para determinar si hay nuevas lesiones, fracturas y/o deformidades óseas, ya que las fracturas son sólo un componente de esta enfermedad. También necesitarán pruebas de laboratorio periódicas, probablemente como mínimo dos veces al año.

Hospital Pediátrico de Sinaloa
DIRECCION
0 0 02

Servicios de Salud de Sinaloa
HOSPITAL PEDIATRICO DE SINALOA
DR. RIGOBERTO AGUILAR PICO

PARTE MÉDICO DE LAS PACIENTES ATHENA CASTANEDA Y ELLEONORE CASTANEDA

DR. EDUARDO SALAZAR VALENZUELA **ESPECIALISTA EN GENÉTICA MÉDICA** Cedula profesional: 8572468 Registro de la Secretaria de Salud: 22327 Cedula de especialidad: 12055910 Numero de certificado del Consejo Mexicano de Genética A.C.: 379	**REF:** **ATHENA CASTANEDA** **ELLEONORE CASTANEDA**

BASED ON THE FOLLOWING REPORTS:
-Loma Linda University Medical Center, Athena Castaneda
-Health and Education Passport, Athena and Elleonore Castaneda, Aostin Aparicio
-Marcus Barber, MD, Athena Castaneda
-Teresita Salazar, MD and MemorialCare, Elleonore Castaneda
-INVITAE, PREDICTIVE and AMBRY GENETIC REPORTS, Athena and Elleonore Castaneda, Claudia Sandoval, Nick Castaneda
-Robert M. Bernstein, MD, Athena ând Elleonore Castaneda

Según la información sobre el historial médico de las hermanas Castaneda, Athena y Elleonore, que me han proporcionado, existe la posibilidad de que ambas niñas tengan un trastorno genético de fragilidad ósea. La prueba de secuenciación del exoma completo (WES) realizada en ambos pacientes no presentó resultados concluyentes, sin embargo, la presencia de la variante de significado incierto c.858G>T en el gen *TNFRSF11A*, que se asocia con osteólisis expansiva familiar, podría explicar las lesiones presentes en las niñas, este es un trastorno genético con un patrón hereditario autosómico dominante y quienes lo padecen son susceptibles a fracturas patológicas (fracturas que pueden ser causadas por traumatismos de baja energía, o por el contacto diario con el paciente por ejemplo cuando se lo sostiene en los brazos), así como niveles séricos elevados de fosfatasa alcalina.

La similitud de las lesiones presentes en ambas niñas, que se originaron aproximadamente a la misma edad, en los mismos sitios anatómicos, así como la historia clínica donde se reportan niveles séricos bajos de vitamina D, en combinación con fosfatasa alcalina sérica elevada, sugieren que descartar un trastorno de fragilidad ósea debe ser prioritario. Por lo tanto, incluso si la prueba de secuenciación del exoma completo solo ha informado una variante de significado incierto en el gen *TNFRSF11A*, no proporciona suficiente información para confirmar o descartar el diagnóstico de síndrome de fragilidad ósea, pero la clínica presentada por las pacientes es compatible con osteólisis expansiva familiar. Se sugiere complementar esta prueba con la secuenciación completa del genoma.

Hospital Pediátrico
de Sinaloa
DIRECCION

0 0 01